Lane Medical Library

Ueber das Paramucin.

Ein Beitrag zur Kenntniss der Eiweisssubstanzen der Ovarialkystome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medicinischen Facultät

der

Universität zu Bern

vorgelegt von

Katharina Mitjukoff
aus Kiew.

Berlin 1895.
Gedruckt bei L. Schumacher.

Von der medicinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Drechsel zum Druck genehmigt am 20. Februar 1895.

Der Dekan:
H. Sahli.

Sonderabdruck aus dem Archiv f. Gynäkol., Bd. XLIX, Hft. 2.

Schon häufig sind die eigenthümlichen, fadenziehenden, schleimigen, oder selbst gallertigen Massen, welche den Inhalt der Eierstocksgeschwülste ausmachen, Gegenstand der chemischen Untersuchung gewesen, indem man entweder im allgemeinen die qualitative und quantitave Zusammensetzung dieser Massen zu bestimmen, oder auch die chemische Natur der die spezifische Beschaffenheit bedingenden Substanz zu ergründen suchte.

Von einer eingehenden Besprechung der einzelnen, hier in Frage kommenden Arbeiten glaube ich indessen Abstand nehmen zu dürfen, da vor nicht allzu langer Zeit (1883) Bubnow in seiner Abhandlung über die Bestandtheile der Schilddrüse des Menschen und des Rindes eine solche ausführliche Zusammenstellung gegeben hat.[1]) Seitdem sind nur wenige Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen, deren Inhalt ich hier kurz mittheilen will, soweit sich derselbe auf die chemische Natur der untersuchten Massen bezieht.

H. P. Oerum[2]) hat nach der Methode von Hammarsten in allen Colloidkystomen Pseudomucin (nach Hammarsten der Hauptbestandtheil des Metalbumins und Paralbumins) gefunden, in

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. VIII. 1.
2) Maly's Jahresber. XIV. S. 459.

papillomatösen Kystomen anscheinend nur bei gleichzeitiger colloider Degeneration; das Pseudomucin stellt sich demnach als Produkt oder Begleiter der colloiden Degeneration dar; in Eierstöcken lässt es sich nur bei letzterer Krankeit nachweisen, in der Parovarialcystenflüssigkeit fehlt es.

J. Pfannenstiel[1]) kommt bei seinen Untersuchungen über die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste zu dem Schlusse, dass es mehrere Pseudomucine giebt: das zähflüssige Pseudomucin α der typischen, glandulären, proliferirenden Ovarialkystome (besonders von Hammarsten untersucht), das feste colloide Pseudomucin β, welches in dieser Form mit dem Colloide der Carcinome solcher Organe, die mit einem cylindrischen Schleimhautepithel ausgekleidet sind, nahe verwandt ist und das Pseudomucin γ, welches nicht quellbar, sondern leicht zu einer wässrigen Flüssigkeit löslich ist und bisher nur in einer gewissen Klasse von Eierstocksgeschwülsten beobachtet wurde. Das erste, α, ist das Erzeugniss einer wahren Zellsekretion, die Entstehung von β und γ ist dagegen noch nicht genau bekannt. Endlich sei noch einer Angabe von O. Hammarsten[2]) gedacht, welche um deswillen ein besonderes Interesse besitzt, weil das Untersuchungsobjekt von einem Manne stammte. Hammarsten fand nämlich in dem Inhalte eines gänseeigrossen Ganglions vom Unterschenkel eines 37jährigen Arbeiters eine Substanz, welche mit dem Pseudomucin grosse Aehnlichkeit hatte. Die wässrige Lösung derselben wurde durch Alkohol gefällt, nicht durch Kochen oder durch Säuren, auch nicht durch Sublimat, oder Sublimat + Salzsäure; die salzgesättigte Lösung wurde durch Salz- oder Essigsäure dick gelatinös gefällt. Millon's Reagens fällte klumpig, färbte aber beim Kochen weder roth, noch gelb. Die Substanz reducirte Kupferoxyd nicht direkt, wohl aber nach dem Kochen mit Salzsäure; sie enthielt bleischwärzenden Schwefel. Die Analyse ergab 45,74 pCt. C, 6,00 pCt. H, 5,68 pCt. N, 42,58 pCt. O + S. Ueberblickt man die Resultate der bisherigen Untersuchungen über die Colloidsubstanzen, so kann man nur dem Urtheile Bubnow's zustimmen, welcher sagt: „dass man bis jetzt keine klare Vorstellung hat weder von der chemischen Natur, noch von der Zusammensetzung des Colloids. Bis jetzt hat man mit diesem

1) Dieses Arch. XXXVIII. S. 86. Maly's Jahresber. XX. S. 42.
2) Maly's Jahresber. XXII. S. 561.

Namen keinen bestimmten chemischen Körper bezeichnet, sondern man brauchte diesen Namen für den Inhalt ganz verschiedener Geschwülste und Cysten, welcher bloss durch bestimmte physikalische Eigenschaften charakterisirt war. Es existiren keine Angaben, nicht einmal Gründe zur Vermuthung, dass die geschilderte Substanz verschiedener Geschwülste und Cysten immer derselbe Körper ist". Einen principiellen Unterschied zwischen den beschriebenen Colloidsubstanzen findet man indessen in dem Umstande, dass eine Anzahl derselben beim Kochen mit Salzsäure eine Substanz entstehen lassen, welche Fehling'sche Lösung beim Kochen reducirt, während andere dies nicht thuen. Ganz besonders zeigen diese Eigenschaft die Colloidsubstanzen der Ovarialkystome und sie theilen dieselbe mit dem Mucin, von dem sie aber durch die Löslichkeit in Essigsäure sich unterscheiden. Ob die Colloidsubstanzen direkt, ohne vorheriges Kochen mit Salzsäure Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren vermögen, scheint ausser in der zuletzt erwähnten Arbeit von Hammarsten nicht untersucht worden zu sein; Versuche in dieser Hinsicht sind aber um so mehr geboten, als man schon eiweissähnliche Substanzen kennt, welche Fehling'sche Lösung direkt beim Kochen zu reduciren vermögen. (Das Hyalin der Echinococcusblasen.) Um einen Beiträg zur näheren Kenntniss dieser interessanten Substanzen zu liefern, übernahm ich auf Anregung des Herrn Prof. E. Drechsel die Untersuchung des Inhaltes eines sehr grossen Ovarialkystoms, welches in der hiesigen geburtshülflichen Klinik zur Operation gekommen war und für dessen Ueberlassung ich Herrn Prof. P. Müller meinen besten Dank ausspreche. Die Untersuchung sollte sich auf die Eigenschaften und Zusammensetzung der colloiden Substanz, sowie auf die Natur der Spaltungsprodukte derselben, besonders des Kupferoxyd reducirenden Körpers erstrecken; leider war es mir aus verschiedenen Gründen, besonders auch wegen Mangels an Material, nicht möglich, das gestellte Ziel ganz zu erreichen. Da indessen auf diesem Gebiete jede neue Thatsache von Interesse ist, so will ich die gewonnenen Resultate im Folgenden kurz mittheilen.

Der Inhalt der Cyste stellte eine hellgelbe zitternde nicht fadenziehende Gallerte dar, welche Leinwand kaum feucht machte, er war theils ganz durchsichtig, theils weiss, an einigen Stellen ganz weiss-trübe mit weissen Streifen und bluthaltenden Gefässchen durchzogen. Im Wasser war derselbe auch beim Kochen unlöslich, woraus hervorgeht, dass es sicht nicht um das gewöhnliche Paralbumin

handeln konnte; in verdünnter Natronlauge löste sich die Masse auf, durch sehr verdünnte Salzsäure wurde sie weisslich trübe und schrumpfte stark zusammen. Die in dieser Gallerte enthaltene eigenthümliche Substanz will ich der Kürze halber als Paramucin bezeichnen. Um dasselbe möglichst rein zu erhalten, wurde die Gallerte mit dem mehrfachen Volumen Wasser übergossen, darin fein zertheilt und unter gutem Umschütteln nach und nach soviel verdünnte Salzsäure zugefügt, bis die Flüssigkeit eine schwache, aber deutliche saure Reaktion auf Congo zeigte. Nach anscheinend vollendeter Schrumpfung wurde die Flüssigkeit abgegossen, durch frisches Wasser ersetzt und wieder etwas Salzsäure zugesetzt. Nach mehrmaliger Wiederholung dieser Operation wurde die Masse colirt, etwas abgepresst und in absoluten Alkohol gebracht, dem ebenfalls etwas Salzsäure zugesetzt wurde. Bei mehrtägigem Stehen unter dem Alkohol färbte sich dieser allmählich bräunlich, während die Substanz selbst ganz weiss wurde; diese Behandlung mit saurem Alkohol (durch welche namentlich das Hämoglobin entfernt wird) wurde, verbunden mit Zerreiben der allmählich hart gewordenen Substanz, so oft und so lange wiederholt bis der Alkohol sich nicht mehr färbte; dann wurde die Substanz mit Alkohol von anhängender Säure frei gewaschen, dann der Alkohol mit Aether entfernt und die Substanz über Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

Sie stellt nun ein feines, weisses Pulver dar, welches in Wasser, Alkohol, Aether unlöslich ist, von kohlensaurem Natron wird es auch nicht gelöst, quillt im Wasser auf Zusatz einer kleinen Menge Kali- oder Natronlauge so stark auf, dass eine feste Gallerte, ganz ähnlich dem ursprünglichen Cysteninhalte entsteht, dabei verschwindet die alkalische Reaction.

Setzt man nun noch mehr verdünnte Alkalilauge zu, so löst sich beim Stehen allmählich Alles auf, zunächst farblos, nach und nach wird aber die Lösung hellgelb bis bräunlich. Diese alkalische Lösung (abgesehen von der Frage ob sie die Substanz in unverändertem oder verändertem Zustande enthielt) zeigte folgende Eigenschaften:

Beim Kochen trat nur eine Trübung auf.

Alkohol erzeugte einen Niederschlag.

10 pCt. NaCl-Lösung gab keinen Niederschlag.

Essigsäure gab einen flockigen Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure zu einer klaren Flüssigkeit auflöste.

Essigsäure + Ferrocyankalium gaben erst nach längerem Stehen einen Niederschlag.

Verdünnte Salzsäure gab einen flockigen Niederschlag, der im Ueberschusse der Säure etwas löslich ist, die Flüssigkeit wurde opalisirend.

Verdünnte Salzsäure + Ferrocyankalium gaben einen flockigen Niederschlag.

Verdünnte Schwefelsäure gab einen Niederschlag, der von einem Ueberschusse der Säure nicht gelöst wurde.

Salpetersäure gab einen flockigen Niederschlug, der im Ueberschusse der Säure etwas löslich ist, die Flüssigkeit wird allmählich gelb.

Gerbsäure fällte aus der essigsauren Lösung einen reichlichen Niederschlag.

Bleiessig erzeugte auch einen Niederschlag sowohl in essigsaurer, als in ammoniakalischer Lösung.

Beim Aufkochen der mit etwas Bleiessig versetzten alkalischen Lösung trat Schwärzung unter Abscheidung von Bleisulfid ein.

Bei Neutralisation der alkalischen Lösung mit Essigsäure war deutlicher Schwefelwasserstoffgeruch wahrzunehmen.

Beim Kochen der alkalischen Lösung mit Fehling'scher Lösung trat starke Reduction unter Abscheidung von Kupferoxydul ein.

Ferner gab die alkalische Lösung die Biuret- und Xanthoproteïnreaction, wie auch die Reactionen von Adamkiewiez (Violettfärbung mit Eisessig + conc. Schwefelsäure) und von Millon.

Vergleicht man nun die soeben beschriebenen Reactionen der alkalischen Lösung dieser Colloidsubstanz mit denjenigen, welche Scherer und später Hammarsten in ihren Lösungen von Metalbumin und Paralbumin beobachteten, so erkennt man sofort, dass diese Substanz mit jenen nicht identisch sein kann und ebensowenig mit den echten Mucinen. Auf das Verhalten gegen Essigsäure soll weniger Gewicht gelegt werden, da, wie wir später sehen werden, die alkalische Lösung nicht mehr die unveränderte Substanz enthält; von ganz entscheidender Bedeutung ist dagegen das Verhalten gegen Fehling'sche Lösung. Weder Paralbumin, noch Mucin sind im Stande diese unmittelbar beim Kochen zu reduciren, während unsere Substand dies mit Leichtigkeit thut.

Oben habe ich angegeben, dass die Substanz in kaltem Wasser unlöslich ist, selbst bei längerem Stehen unter Wasser tritt keine

Lösung ein. Ich habe deshalb auch noch die Wirkung des kochenden Wassers untersucht, indem ich 2 g Substanz in einer Platinschale (um eine Einwirkung des aus dem Glase etwa aufgenommenen Alkalis zu verhüten) mehrere Tage lang mit Wasser (unter zeitweiligem Ersatz des Verdunsteten) zum gelinden Sieden erhitzt habe. Dabei löste sich von allmählich ein Theil der Substanz auf, doch gelang es mir nicht alles in Lösung zu bringen. Der ungelöst gebliebene Theil war stark gequollen, fadenziehend, er wurde abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen, worauf er noch feucht folgendes Verhalten zeigte:

Er löste sich nicht in kohlensaurem Natron, wohl aber in verdünnter Natronlauge, diese Lösung wird beim Kochen erst auf Zusatz von etwas Essigsäure getrübt, sie wird durch Salpetersäure, sowie durch Essigsäure + Ferrocyankalium ebenfalls getrübt, sie reducirt die Fehling'sche Lösung nur schwach beim Kochen und nicht stärker, wenn man sie vorher mit verdünnter Salzsäure gekocht hat. Ferner giebt diese Substanz die Biuret- und Xanthoproteinreaktion, sowie die Reactionen von Adamkiewicz und Millon. Dieses Verhalten lässt deutlich die Eiweissnatur der Substanz erkennen.

Das wässrige Filtrat von dieser Substanz reagirte sauer, es wird weder durch Natronlauge, noch durch Salzsäure, Essigsäure, Salzsäure + Ferrocyankalium, Bleiacetat gefällt oder getrübt, durch Essigsäure + Ferrocyankalium, Salpetersäure, Alkohol wird es getrübt, ebenso durch Erwärmen mit schwefelsaurer Magnesia in Substanz, auch durch Eintragen von schwefelsaurem Ammonium wird es gefällt, es giebt ferner die schon oben erwähnten Farbenreaktionen und reducirt Fehling'sche Lösung stark beim Kochen. Demnach scheint das Kochen mit Wasser eine Abspaltung der reducirenden Substanz bewirkt zu haben, welche mit etwas Eiweiss in Lösung geht.

Was das Verhalten des Paramucins gegen Säuren anlangt, so geht schon aus der Art und Weise der Darstellung (s. o.) hervor, dass es in sehr verdünnter wässriger oder alkoholischer Salzsäure unlöslich ist. Bringt man die trockene Substanz in Verdauungssalzsäure, so quillt sie darin auf, doch bei weitem nicht so stark, wie in Alkalien, löst sich aber bei Bruttemperatur selbst im Laufe einiger Tage nicht auf, setzt man aber noch Pepsin hinzu, so erfolgt fast vollständige Lösung, es hinterbleibt nur eine Spur eines gallertig gequollenen Körpers; das Paramucin ist also durch Magensaft verdaulich und diese Lösung wird durch Zusatz von Ammoniumsulfat in Substanz reichlich gefällt, nicht aber durch

Neutralisation, oder Zusatz von Salpetersäure. Hier will ich noch erwähnen, dass die trockene Substanz weder durch 3 prom. Sodalösung noch durch eine solche Lösung mit Zusatz von Trypsin längere Zeit digerirt in Lösung gebracht wurde.

In rauchender Salzsäure (käuflich) ist dagegen das Paramucin löslich, es quillt darin in der Kälte zunächst sehr stark auf, so dass man viel Säure zusetzen muss um eine schüttelbare Masse zu bekommen, allmählich löst es sich in der Säure bis auf einen ganz geringen, etwas gequollenen Rest völlig auf, die Lösung wird ganz dünnflüssig, von schöner violetter Farbe, die später dunkler und mehr bräunlich wird.

Bevor ich weiter eingehe auf die Versuche, welche behufs der Untersuchung der Spaltungsprodukte des Paramucins gemacht wurden, will ich zunächst noch die Resultate der Elementaranalysen mittheilen.

Die qualitative Untersuchung hatte ergeben, dass ausser C, H, N, noch Schwefel und Chlor vorhanden waren. Die Verbrennungen wurden im beiderseits offenen Rohre im Schiffchen ausgeführt, vorgelegt wurden Kupferoxyd, Bleichromat und Kupferdrahtnetz.

1. 0,2191 g der bei 110° bis zur Gewichtsconstanz, getrockneten Substanz lieferten: 0,4099 g CO_2 = 0,1118 g C = 51,02 pCt. C und 0,1470 g H_2O = 0,016366 g H = 7,45 pCt. H.

2. 0,2435 g Substanz lieferten: 0,4541 g CO_2 = 0,12385 g C = 50,80 pCt. C und 0,1744 g H_2O = 0,019366 H = 7,95 pCt. H.

Stickstoff wurde volumetrisch nach der Methode von Dumas bestimmt. Die bis zur Gewichtsconstanz bei 110° getrocknete Menge Substanz wurde innig mit ausgeglühtem Kupferoxyd vermischt und im Rohre im Kohlensäurestrom verbrannt, als Kohlensäurequelle diente Magnesit; vorgelegt wurden Kupferoxyd und Kupferdrahtnetz; der Stickstoff im Apparate von Dumas über Kalilauge gesammelt und am anderen Tage das Volumen desselben abgelesen:

3. 0,1254 g Substanz gaben 12,6 cc. N bei 23° C und 718 mm Hg = 0,01613 g N = 10,46 pCt. N.

4. 0,1542 g Substanz gaben 15,1 cc. N bei 24° C und 715 mm Hg = 0,013343 g N = 10,64 pCt. N.

5. 1,5890 g Substanz hinterliessen bei der Verbrennung 0,0012 g Asche = 0,07 pCt. Asche (hauptsächlich Eisenoxyd).

6. Zur Bestimmung von Schwefel und Chlor wurde die Substanz mit Soda und Salpeter über einer Spiritusflamme geschmolzen, die

Schmelze zu 100 cc. gelöst, je 25 cc. wurden für die Schwefelbestimmung mit concentrirter Salzsäure zur Trockene eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und die Schwefelsäure mit Chlorbaryum gefällt.

Zur Chlorbestimmung wurden je 25 cc. mit Salpetersäure angesäuert und mit einer überschüssigen Menge Silberlösung gefällt, das Chlorsilber abfiltrirt, mit salpetersäurehaltigem Wasser ausgewaschen, geschmolzen und gewogen.

a) 2,3490 g Substanz wurden auf diese Weise behandelt, je 25 cc. (entsprechend 0,5872 g Substanz) gaben 0,0436 und 0,0436 $BaSO_4$ = 0,00599 g S = 1,02 pCt. S; ferner gaben je 25 cc. 0,0297 und 0,0307 g AgCl = 0,007344 und 0,007591 g Cl = 1,25 und 1,30 pCt. Cl.

b) 2,9697 g Substanz gaben in je 25 cc. (dieselben enthalten 0,74242 g Substanz) 0,0615 und 0,0610 g $BaSO_4$ = 0,008455 und 0,008386 g S = 1,14 und 1,13 pCt. S; ferner gaben je 25 cc. 0,0475 und 0,0455 g AgCl = 0,011746 und 0,011251 g Cl = 1,58 und 1,51 pCt. Cl.

Folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die Resultate der Analysen:

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	Mittel.
C . . .	51,02	50,80	—	—	—	—	50,91
H . . .	7,45	7,95	—	—	—	—	7,70
N . . .	—	—	10,46	10,64	—	—	10,55
S . . .	—	—	—	—	1,02	1,14	1,08
Cl . . .	—	—	—	—	1,27	1,54	1,41
O . . .	—	—	—	—	—	—	28,41
							100,00

Der gefundene Chlorgehalt von 1,41 pCt. entspricht 1,45 pCt. Salzsäure. Zieht man diesen ab und berechnet dann die Zusammensetzung der chlorwasserstofffreien Substanz, so erhält man folgende Werthe: 51,76 pCt., 7,76 pCt. H, 10,70 pCt. N, 1,09 pCt. S und 28,69 pCt. O.

In der folgenden Tabelle will ich diese Werthe mit den Ergebnissen zusammenstellen, welche Hammarsten bei den Analysen seines Metalbumins und Paralbumins erhielt.

		C.	H.	N.	S.	O.
Metalbumin:	1.	49,45	7,01	10,28	33,26	
	2.	50,05	6,84	10,27	1,25	31,54
Paralbumin:	1.	50,20	6,79	11,22	31,29	
	2.	50,94	6,72	12,00	1,75	28,39
	3.	—	—	13,46	1,80	—
	4.	52,34	7,19	14,52	25,25	
Paramucin:		51,76	7,76	10,70	1,09	28,69

Die Uebereinstimmung ist wie man sieht nicht gross: wo der Stickstoffgehalt ungefähr derselbe ist, ist der Kohlenstoffgehalt bedeutend niedriger und wo dieser sich bei Hammarsten hebt, thut dies nicht der Stickstoffgehalt. Bemerkenswerth erscheint mir der hohe Gehalt des Paramucins an Wasserstoff; ähnliche hohe Werthe[1]) sind nur sehr selten beobachtet worden, z. B. 7,6 pCt. in Gallenmucin (Landwehr), 7,39 pCt. bei Oxyhämoglobin vom Eichhörnchen (Hoppe-Seyler), 8,08 pCt. in Glutinpepton (Horbaczewski), 7,46 pCt. in Pflanzenmucin aus Lupinen (Ritthausen), 7,65 pCt. in Haferleim (Ritthausen). Worauf derselbe zu beziehen ist lässt sich kaum vermuthen, durch den hohen Gehalt an Kohlenhydraten lässt sich derselbe nicht erklären, da selbst der wasserfreie Traubenzucker $C_6H_{12}O_6$ nur 6,67 pCt. H enthält. Jedenfalls ergiebt sich aber auch aus der obigen Zusammenstellung, dass das von mir untersuchte Paramucin mit dem Metalbumin und Paralbumin von Hammarsten nicht identisch sein kann.

Versuche zur Spaltung des Paramucins mit Säuren.

Meine Absicht war, das Paramucin nach der Methode von Hlasiwetz und Habermann durch Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür, zu zersetzen, um zu sehen, ob sich unter den Producten namentlich Lysin und Lysatin finden würden.

Leider unterscheidet sich aber das Paramucin von anderen Eiweissstoffen sehr unangenehm in der Hinsicht, dass es beim Kochen mit Säuren auch bei Luftabschluss alsbald grosse Massen braunschwarzer, humusähnlicher, unlöslicher Substanzen entstehen lässt, auch schäumt die Flüssigkeit beim Kochen ausserordentlich stark. Es gelang mir nicht, trotz Anwendung erheblicher Mengen Substanz (20 g), aus den erhaltenen, dunkelbraunen Lösungen irgend einen Körper im reinen Zustande abzuscheiden, sodass ich diese Versuche, um meine Substanz nicht unnütz zu opfern, aufgegeben habe. Auf ein paar Versuche, in denen hauptsächlich auf den reducirenden Körper gefahndet wurde, werde ich weiter unten nochmals zurückkommen.

---

1) S. die Tabelle am Schlusse des Artikels „Eiweisskörper“ in Ladenburg's Handwörterbuch der Chemie. Bd. III. S. 587—589.

Versuche zur Spaltung des Paramucins mit Alkalien.

Schon oben habe ich erwähnt, dass das Paramucin sich allmälig in kalter, verdünnter Natronlauge vollkommen auflöst, wobei die Flüssigkeit sich allmälig gelb bis braungelb färbt. Das Paramucin zeigt also schon bei gewöhnlicher Temperatur ein ähnliches Verhalten, wie Paralbumin, Metalbumin, Colloid und Mucin nach Scherer[1]) beim Kochen mit Alkalien. Oben habe ich die Reactionen dieser alkalischen Lösung beschrieben: da die braune Färbung auf eine Zersetzung des Paramucins hinwies, so habe ich untersucht, welche Producte sich aus dieser Lösung etwa isoliren liessen. Da das zu diesem Zwecke eingeschlagene Verfahren nicht in allen Versuchen ganz gleich war, so will ich die einzelnen Versuche zunächst gesondert mittheilen und dann die Beschreibung der gewonnenen Producte folgen lassen.

1. Versuch: 10 g Paramucin wurden mit 500 ccm 2 proc. Natronlauge gut zusammengerührt, wobei die Masse stark aufquoll: das Ganze blieb bei gewöhnlicher Temperatur unter öfterem Umschütteln stehen und als nach 3 Tagen die Lösung dünnflüssig und gut filtrirbar geworden war, wurde sie zunächst von einer Spur ungelöst gebliebenen Rückstandes abfiltrirt und das Filtrat mit Essigsäure vorsichtig neutralisirt; dabei schied sich ein flockiger Niederschlag A ab, der in überschüssiger Essigsäure löslich war, er wurde abfiltrirt, mit Wasser gut ausgewaschen und durch nochmaliges Auflösen in kohlensaurem Natron und Fällen mit Essigsäure gereinigt. Die genauere Beschreibung dieses Niederschlages werde ich weiter unten geben, hier sei nur bemerkt, dass derselbe in Alkali gelöst, Fehling'sche Lösung nicht zu reduciren vermag, selbst nicht nach vorgängigem Kochen mit Salzsäure, dagegen reducirt die von A abfiltrirte Lösung stark. Hieraus ergiebt sich mit Sicherheit, dass das Paramucin bei seiner Auflösung durch Natronlauge eine Zersetzung erlitten hat.

Dieses Filtrat von A giebt noch die Biuretreaction, enthält demnach ausser der reducirenden Substanz auch noch Eiweiss. Um beide von einander zu trennen, wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade etwas eingedampft, dann mit etwas Eisenchlorid und essigsaurem Natron versetzt, mit Wasser etwas verdünnt

1) Ueber Metalbumin, Paralbumin, Mucin und Colloid. Würzburger med. Zeitschr., 1866.

und aufgekocht, wobei ein rothbrauner Niederschlag entstand. Von diesem wurde abfiltrirt und das Filtrat auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft, wobei eine ziemlich starke Braunfärbung eintrat. Da diese Lösung noch reducirende Eigenschaften besass, so wurde versucht aus derselben ein Osazon zu gewinnen. Zu diesem Zwecke wurde dieselbe mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung längere Zeit im kochenden Wasserbade erwärmt, nach dem Wiedererkalten der entstandene krystallinische Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt. So wurden Krystalle erhalten, welche sich unter dem Mikroskope als lange, farblose Nadeln darstellten und in kaltem, viel leichter aber in heissem Wasser löslich waren; der Schmelzpunkt wurde bei 127° gefunden. Demnach war diese Substanz kein Osazon, sondern vielmehr Acetylphenylhydrazid $= C_6H_5NH - NHCOCH_3$, dessen Schmelzpunkt zu 127°,5 angegeben wird. Endgültig bewiesen wurde diese Annahme durch den Umstand, dass dieselben Krystalle auch erhalten wurden, als eine Lösung von Phenylhydrazin in Essigsäure mit einem Ueberschusse von essigsaurem Natron längere Zeit im kochenden Wasserbade erhitzt wurde. Diese Bildungsweise des Acetylphenylhydrazids scheint bisher noch nicht beobachtet worden zu sein.

2. Versuch: Bei diesem Versuche sollte möglichst wenig Alkali zur Auflösung benutzt werden, um die auftretende, an der Braunfärbung erkennbare Zersetzung des Kohlehydrates hintanzuhalten.

20 g Substanz wurden zuerst nur mit 3 ccm conc. Kalilauge (10 g KHO zu 30 ccm gelöst) versetzt, am nächsten Tage wurden zu der ganz gequollenen, gallertigen Masse noch 2 ccm derselbem Kalilauge hinzugefügt, worauf das Ganze in den nächsten 24 h. etwas dünnflüssiger wurde, filtrirbar aber war die Lösung noch nicht, dies trat ein, nachdem an den beiden folgenden Tagen noch je 5 ccm derselben Kalilauge zugesetzt worden waren. Im Ganzen waren also 5 g Kalihydrat verbraucht worden, d. h. unter Berücksichtigung des höheren Molekulargewichtes des Kalihydrates, nicht ganz $^1/_4$ der im ersten Versuche angewandten Menge Natronhydrat.

Die entstandene Lösung wurde mit 200 ccm Wasser verdünnt und filtrirt, diesmal wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt (um später das schwefelsaure Kali leichter durch Alkohol entfernen zu können). Der entstandene Niederschlag A (der auch hier im Ueberschusse der Säure etwas löslich war), wurde abfiltrirt,

zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether völlig ausgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet; er stimmte mit dem Niederschlage A aus Versuch 1 in allen Eigenschaften überein, wesentlich auch im Verhalten gegen Fehling'sche Lösung. Die von A abfiltrirte Lösung, welche den reducirenden Körper enthielt, wurde auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingedampft und nach dem Erkalten mit dem 4fachen Volumen Alkohol versetzt, der erhaltene, flockige Niederschlag B (s. u.) wurde abfiltrirt und das Filtrat auf dem Wasserbade zum Syrup eingeengt. Zusatz von Alkohol erzeugte in demselben einen krystallinischen Niederschlag von schwefelsaurem Kali, welches abfiltrirt wurde; das Filtrat gab mit Chlorbaryum keine Trübung mehr. Dagegen enthielt dasselbe ausser der reducirenden Substanz noch einen Eiweisskörper, zu dessen Abscheidung verschiedene Versuche gemacht wurden; Schwefelsäure, Essigsäure, Chlornatrium + Salzsäure, Ferrocyankalium + Essigsäure, Eisenchlorid + Natriumacetat vermochten denselben nicht abzuscheiden, bewirkten nur Trübungen und nur Bleiessig erzeugte einen flockigen Niederschlag. Daher wurde die ganze übrige Lösung mit Bleiessig vorsichtig gefällt, von diesem Niederschlage C abfiltrirt und das Filtrat mit überschüssigem, frisch gefälltem Bleioxydhydrat gekocht; dann wurde wieder filtrirt, das vollkommen farblose Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, der überschüssige Schwefelwasserstoff durch einen Strom Kohlensäure verjagt und die filtrirte klare Lösung auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur eingedämpft. Der erhaltene Rückstand reducirte die Fehling'sche Lösung, enthielt aber auch noch etwas Eiweisssubstanz, denn er gab eine schwache aber deutliche Biuretreaction (von demselben röthlichen Farbentone, wie man sie mit dem Niederschlage C bekommt), es scheint also, dass diese Substanz auch durch Bleiessig nicht vollkommen abzuscheiden war.

Um das Eiweiss vollständig zu entfernen, wurde der Rückstand mit viel Methylalkohol vermischt, worauf allmälig ein geringer Niederschlag entstand, von welchem nach 2 Wochen abfiltrirt wurde. Das Filtrat gab keine Biuretreaction mehr, es wurde auf dem Wasserbade vom Methylalkohol befreit. Der jetzt erhaltene Rückstand reducirte Fehling'sche Lösung unmittelbar nicht mehr, wohl aber nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure.

Bevor ich zur Beschreibung des dritten Versuches übergehe, will ich einige Worte über den Niederschlag B (s. o.) hinzufügen. Dasselbe wurde nach dem Auswaschen mit Alkohol in Wasser vertheilt, der Alkohol auf dem Wasserbade verjagt, wobei der Niederschlag sich nicht auflöste, er verhielt sich ganz ähnlich wie das ursprüngliche Paramucin, d. h. er reducirte Fehling'sche Lösung, löste sich in verdünnten Alkalien auf und als diese Lösung nach 2 Tagen mit Schwefelsäure neutralisirt wurde, fiel aus derselben ein flockiger Niederschlag aus, welcher Fehling'sche Lösung nicht mehr reducirte, während das Filtrat von demselben diese Eigenschaft noch besass. Es scheint hieraus hervorzugehen, dass das Paramucin sich anfänglich ohne Zersetzung in dem Alkali gelöst hatte, beim Stehen mit demselben (welches ja jedenfalls im Ueberschusse vorhanden war), aber allmählich zersetzt wurde.

3. Versuch: Derselbe wurde im Wesentlichen ebenso ausgeführt wie der vorige, nur wurden die dafür bestimmten 30 g Paramucin auf einmal mit 500 ccm 3proc. Kalilauge zusammenbracht, da auf diese Weise die Spaltung rascher und vollständiger zu erfolgen scheint. Nach 3 Tagen wurde die dunkelbraun gewordene Lösung filtrirt und mit soviel verdünnter Schwefelsäure versetzt, dass eine schwache aber deutliche Reaction auf Congopapier wahrzunehmen war. Der Niederschlag A wurde abcentrifugirt und die decantirte, etwas trübe Flüssigkeit nach dem Zusatz der Waschflüssigkeiten von dem Niederschlage A mit Kaliumbicarbonat genau neutralisirt und auf dem Wasserbade bis zu beginnender Krystallisation (K_2SO_4) eingedampft. Am anderen Tage wurden die Krystalle abgesaugt, die Mutterlauge wieder bis zur Krystallisation eingedampft und mit viel Methylalkohol versetzt. Die erhaltene Lösung war trübe und filtrirte schlecht, das Filtrat wurde auf dem Wasserbade von Methylalkohol befreit, wobei es sich wieder bräunte und dann wie im vorigen Versuche mit Bleiessig behandelt. Schliesslich wurde beim Eindampfen eine braune, amorphe Masse erhalten, welche sowohl Kupferoxyd als Wismuthoxyd in alkalischer Lösung beim Kochen reducirte.

Nachdem ich nun in Vorhergehendem den äusseren Gang der der 3 Spaltungsversuche näher angegeben habe, liegt es mir ob, die dabei erhaltenen Producte, soweit dies nicht bereits geschehen ist, etwas näher zu beschreiben.

Niederschlag A.

Derselbe war im ersten Versuche, wo die kleinste Menge davon erhalten wurde, mit Essigsäure ausgefällt worden, in den beiden späteren dagegen mit Schwefelsäure.

Zu weiterer Reinigung wurde er auch in diesen Fällen in Alkali gelöst und wieder mit Schwefelsäure gefällt und dann durch mehrmaliges Centrifugiren mit Wasser ausgewaschen. Leider zeigte er sich mit zunehmender Reinheit immer löslicher in Wasser, sodass bevor alle Schwefelsäure aus der Waschflüssigkeit verschwunden war, Alkohol zum weiteren Auswaschen benutzt werden musste. Aus diesem Grunde war es mir nicht möglich, die Substanz ganz von Schwefelsäure oder Sulfaten zu befreien: bei den Analysen habe ich deshalb auch auf die Bestimmung des Schwefels verzichtet.

Mit Aether von Alkohol befreit und dann über Schwefelsäure getrocknet, stellt die Substanz ein weisses, feines Pulver dar, welches in Wasser, Alkohol und Aether nicht löslich ist. Es löst sich dagegen leicht auf in verdünnten Alkalien, wobei es zunächst stark aufquillt. Die entstandene Lösung zeigt natürlich ein Verhalten, welches dem der direkt erhaltenen alkalischen Lösung des Paramucins sehr ähnlich ist:

Verdünnte Salzsäure erzeugt darin einen Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure auch bei längerem Kochen nicht völlig löst, doch färbt sich die Flüssigkeit dabei etwas bräunlich.

Gerbsäure giebt in essigsaurer Lösung einen flockigen Niederschlag, wobei die Flüssigkeit ganz klar wird.

Salpetersäure fällt einen flockigen Niederschlag, der sich im Ueberschusse der Säure nur trüb, mit starker Opalescenz löst.

Essigsäure fällt ebenfalls, der Niederschlag löst sich im Ueberschusse der Säure zu einer opalisirenden Flüssigkeit.

Ferrocyankalium + Essigsäure oder Salzsäure geben flockige Niederschläge.

10proc. Kochsalzlösung bewirkt nur eine Trübung, welche beim Erwärmen verschwindet.

Bleiessig giebt in ammoniakalischer Lösung einen reichlichen, weissen Niederschlag, ebenfalls Bleizucker in essigsaurer Lösung.

Wird die alkalische, bleihaltige Lösung gekocht, so findet eine merkliche Bildung von Bleisulfid statt.

Mit Fehling'scher Lösung giebt die alkalische Flüssigkeit keine Reduction, auch nach dem Kochen mit Säuren tritt dieselbe nicht auf.

Ferner giebt die Substanz die Biuret- und Xanthoproteinreaction, sowie die Reactionen von Millon und Adamkiewicz.

Die Elementaranalyse dieser Substanz wurde in derselben Art und Weise ausgeführt, wie die des Paramucins selbst, nur musste auf die Bestimmung des Schwefels aus dem oben erwähnten Grunde verzichtet werden.

1. 0,1874 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben: 0,3741 g CO_2 = 0,10200 g C = 54,48 pCt. C und 0,1304 g H_2O = 0,01444 g H = 7,73 pCt. H.

2. 0,2224 g Substanz gaben: 0,4436 g CO_2 = 0,12098 g C = 54,40 pCt. C und 0,1525 g H_2O = 0,016944 g H = 7,66 pCt. H.

3. 0,0957 g Substanz gaben: 12,4 ccm N bei 24° und 715 mm Hg = 0,013050 g N = 13,63 pCt. N.

4. 0,0923 g Substanz gaben: 12,0 ccm N bei 24° und 715 mm Hg = 0,012629 g N = 13,68 pCt. N.

Die Substanz hinterliess beim Verbrennen nur Spuren von Asche.

In folgender Tabelle sind die Resultate übersichtlich zusammengestellt:

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	54,48	54,40	—	—	54,44
H	7,73	7,68	—	—	7,71
N	—	—	13,63	13,68	13,66
O+S . . .	—	—	—	—	24,19
					100,00

Dieser Eiweisskörper ist jedenfalls als ein Albuminat zu betrachten.

Niederschlag C.

Der durch Bleiessig erzeugte Niederschlag enthielt einen zweiten Eiweisskörper, dessen Abscheidung mit einigen Schwierigkeiten verbunden war. Der Niederschlag wurde zunächst in Wasser vertheilt und mit Schwefelwasserstoff behandelt, es entstand eine braune Flüssigkeit, aus welcher aber das Bleisulfid nicht abgeschieden werden konnte. Auf Zusatz von etwas Salzsäure wurde die Flüssigkeit wieder ganz klar und als nun tropfweise verdünnte Schwefelsäure bis zur sauren Reaction auf Congo zugefügt wurde,

entstand allmälig ein feinpulviger Niederschlag von Bleisulfat, der sich im Laufe von ein paar Tagen absetzte.

Die davon abgegossene und ganz klar filtrirte Flüssigkeit wurde mit Alkohol versetzt, der indess nur eine Trübung bewirkte, auf Zusatz von etwas Kaliumacetat entstand aber ein flockiger Niederschlag, welcher mit Alkohol und Aether gewaschen und dann über Schwefelsäure getrocknet wurde.

Die so erhaltene Substanz stellte ein gelbliches Pulver dar, leicht löslich in Wasser und beim Kochen anscheinend nicht verändert, durch Chlornatrium wird sie nicht gefüllt.

Salpetersäure erzeugt in der Lösung einen Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst und beim Abkühlen wieder erscheint.

Kupfersulfat erzeugt einen weisslichen, flockigen Niederschlag.

Ammoniumsulfat in Substanz bewirkt eine geringe, flockige Fällung.

Die Lösung giebt die Biuretreaction und zwar mit starkem, rothem Ton; Fehling'sche Lösung wird durch die Substanz auch beim Kochen nicht reducirt.

Analysen habe ich wegen Mangels an Substanz nicht ausführen können.

Aus dem beschriebenen Verhalten ergiebt sich, dass diese Substanz als eine Albumose anzusprechen ist und zwar — im Hinblick auf das Verhalten gegen Kupfersulfat — wahrscheinlich als eine Protalbumose.

Die reducirende Substanz.

Ueber den reducirenden Körper aus Metalbumin, Paralbumin und Colloidsubstanzen findet man nur sehr spärliche Angaben in der Literatur. Eichwald[1]) hielt die beim Kochen des Colloids mit Säuren, auftretende reducirende Substanz für Traubenzucker, Hammarsten[2]) spricht sie als ein Kohlehydrat an, welches durch diastatisches Ferment nicht in Zucker überführbar ist; von Landwehr[3]) ist aus Mucin, Metalbumin und Paralbumin ein Kohlehydrat isolirt und als thierisches Gummi beschrieben wurden,

1) Colloidentartung der Eierstöcke. Würzburger medicinische Zeitschrift. Bd. V. 1864.

2) Metalbumin und Paralbumin. Ein Beitrag zur Chemie der Cystenflüssigkeit. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. VI. S. 194.

3) Ein neues Kohlehydrat im menschlichen Körper. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. VIII. S. 122.

dasselbe soll erst nach dem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Fehling'sche Lösung reduciren, es ist gährungsunfähig, wird durch Fermente (Lab, Pancreas, Speichel) nicht verändert, bei der Fäulniss giebt es Essig-, Milch- und Buttersäure. Es dreht die Polarisationsebene nach rechts. In Wasser quillt es auf und giebt eine opalisirende Lösung, durch Alkohol wird es in Form von weissen Flocken gefällt, mit Kupfersulfat und Natronlauge giebt es einen weissen, flockigen Niederschlag, mit Eisenchlorid und kohlensaurem Kalk eine in Alkohol unlösliche Verbindung. Seine Formel wird zu $C_{12}H_{20}O_{10}$ angegeben.

Mir ist es aber nicht gelungen, trotz der zahlreichen Versuche, die ich zur Isolirung des reducirenden Spaltungsproduktes des Paramucins gemacht habe und wobei viel Substanz geopfert wurde, über die Natur desselben vollständig ins Klare zu kommen. Nur eins glaube ich mit Sicherheit aus meinen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die reducirende Substanz kein Traubenzucker ist und allem Anscheinen nach auch kein thierisches Gummi.

Zunächst versuchte ich das Paramucin mit verdünnten Säuren zu spalten; bei einem solchen Versuche wurden je 0,5 g Substanz mit 10 ccm verdünnter Salzsäure, bezw. Schwefelsäure in zugeschmolzenen Röhren während kurzer Zeit im siedenden Wasserbade erhitzt; in beiden Fällen war starke Braunfärbung und Abscheidung unlöslicher, schwarzer Massen eingetreten; die Filtrate wurden durch Neutralisation mit kohlensaurem Natron und Fällung mit Bleiessig möglichst vom Eiweiss befreit, dann mit Schwefelwasserstoff entbleit, der überschüssige Schwefelwasserstoff durch Kohlensäure ausgetrieben und die klar filtrirten Flüssigkeiten auf dem Wasserbade stark eingeengt. Beide Proben reducirten Fehling'sche Lösung, aber nur aus der mit Schwefelsäure behandelten Probe gelang es ein Osazon in kleiner Menge zu erhalten, welches unter dem Mikroskope zu Rosetten vereinigte Krystalle nicht näher bestimmbarer Form erkennen liess und bei 202° schmolz. Hiernach könnte allerdings Traubenzucker vorhanden sein, allein ich will gleich hier bemerken, dass es mir nur in diesem einem Falle gelungen ist ein krystallinisches Osazon zu erhalten, trotz zahlreicher, zu diesem Zwecke mit möglichster Sorgfalt angestellter Versuche.

Ferner habe ich Paramucin in der Kälte in einem grossen Ueberschusse von conc. Salzsäure gelöst, die klar gewordene, braunviolette Lösung durch Asbest filtrirt und dann unter ver-

mindertem Drucke (zu hohes Evacuiren veranlasst plötzlich sehr starkes Schäumen) über gebranntem Kalk völlig zur Trockne gebracht, bis der Rückstand nicht mehr nach Salzsäure roch. Die gepulverte Masse wurde dann in absoluten Methylalkohol eingetragen und mit diesem der ungelöste Theil ausgewaschen, dann wurde der ungelöste Theil in Wasser gelöst und mit Bleioxydhydrat auf dem Wasserbade digerirt, bezw. gekocht. Da die Lösung jetzt aber kaum reducirte, so wurde alles mit etwas überschüssiger, verdünnter Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, aus dem Filtrate, welches wieder gut reducirte, die Schwefelsäure bis auf ein Minimum durch Baryt entfernt, filtrirt und eingeengt. Dabei fand etwas Bräunung statt; ein Osazon konnte aus der Lösung nicht erhalten werden. Nun wurde die Lösung im Polarimeter im 200 mm Rohre untersucht, doch konnte keine Drehung wahrgenommen werden. Endlich wurde die Lösung mit etwas kohlensaurem Natron alkalisch gemacht und auf ihre Gährfähigkeit untersucht. Zu diesem Zwecke wurden 4 Proben mit einmal ausgewaschener Presshefe aufgestellt:

1. Reducirende Lösung + Hefe.
2. Reducirende Lösung + Traubenzucker + Hefe.
3. Traubenzucker + Hefe.
4. Destillirtes Wasser + Hefe.

Blos in 2 und 3 trat Gährung ein, in 2 noch besser als in 3, 1. und 4. zeigten keine Gasentwickelung, selbst nicht im Laufe einer Woche. Daraus ergiebt sich, dass die Substanz selbst mit Hefe nicht gährt, dass sie aber die Hefe an der Vergährung des Traubenzuckers nicht hindert und dass sie kein Traubenzucker ist.

In dem oben geschilderten Versuche III (Spaltung durch Alkalien) wurde die reducirende Substanz schliesslich als braune, hygroscopische, amorphe Masse erhalten, welche in Wasser sehr leicht löslich war und auch kein Osazon lieferte. Durch Digestion mit Kupferoxydhydrat oder durch Bleiessig und Ammoniak konnte die reducirende Substanz nicht gefällt werden, denn die erhaltenen Niederschläge wirkten nicht reducirend weder direkt, noch nach der Behandlung mit Säure geprüft.

Durch Salzsäure wird die Lösung nach einiger Zeit roth gefärbt, durch Oxydation mit Salpetersäure wurde nur Oxalsäure, keine Schleimsäure erhalten.

Das merkwürdigste Verhalten zeigt die Substanz gegen Methyl-

und Aethylalkohol, sie wird durch diese nicht gefällt, sondern verliert nach einiger Zeit (etwa im Laufe einer Woche) beim Stehen in salzsaurer methylalkoholischer Lösung in der Kälte und noch viel rascher beim Erwärmen derselben ihre Reductionskraft vollständig. Dampft man die Lösung dann vorsichtig ein und kocht den Rückstand mit verdünnter Salzsäure, so tritt das Reductionsvermögen wieder auf. Dieses Verhalten erinnert an das von E. Fischer[1]) gefundene und beschriebene, ähnliche Verhalten des Traubenzuckers; Fischer fand, dass beim Behandeln der Zuckerarten in Alkohol mit Salzsäuregas nicht reducirende Aether des Zuckers entstehen, die beim Kochen mit verdünnter Salzsäure wieder gespalten werden. Aber unsere reducirende Substanz verliert ihre Reductionskraft viel leichter, als Traubenzucker, sodass sie förmlich unter den Händen zu verschwinden scheint.

Auch aus der einfach durch Kochen des Paramucins mit Wasser hergestellten Lösung der reducirenden Substanz konnte kein Osazon gewonnen werden. Die Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, mit Phosphorwolframsäure enteiweisst, das Filtrat durch Baryt ausgefällt und der Barytüberschuss durch Schwefelsäure genau entfernt, die Lösung filtrirt, etwas eingedampft und mit Phenylhydrazin geprüft — es entstand kein Osazon.

Da alle Versuche zur Abscheidung der reducirenden Substanz missglückt waren, suchte ich endlich noch die Menge derselben zu bestimmen. Zu diesem Zwecke stellte ich auf verschiedene Art und Weise Lösungen von gewogenen Mengen Paramucin her, behandelte dieselben nach Allihn[2]) mit kochender Fehling'scher Lösung und bestimmte das abgeschiedene Kupferoxydul als metallisches Kupfer. So erhielt ich die Menge der reducirenden Substanz, ausgedrückt als Traubenzucker.

Zunächst arbeitete ich mit alkalischer Paramucinlösung. Eine bei 110° getrocknete, gewogene Menge Substanz wurde in Kalilauge gelöst und nach erfolgter Auflösung auf 100 ccm mit destillirtem Wasser verdünnt; von der Lösung wurden je 25 ccm in die kochende, verdünnte Fehling'sche Lösung einlaufen gelassen, das ausgeschiedene

1) Ueber die Glucoside der Alkohole. Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. XXVI. S. 2340.

2) Ueber den Verzuckerungsprocess bei der Einwirkung der verdünnten Schwefelsäure auf Stärkemehl bei höherer Temperatur. Journ. d. prakt. Chem. Bd. XXI. S. 46.

Kupferoxydul auf einem Asbestfilter gesammelt und abgesaugt, mit Wasser gewaschen, getrocknet, im Wasserstoffstrome reducirt und als metallisches Kupfer gewogen. Die entsprechenden Mengen des Zuckers wurden aus der Tabelle von Allihn abgelesen.

1. 0,9046 g Paramucin werden zu 100 ccm gelöst, je 25 ccm dieser Lösung gaben (auf 100 ccm berechnet):

a) 0,1504 g Cu. = 0,0765 g Z. = 8,45 pCt. Zucker.
b) 0,1380 g „ = 0,0700 g „ = 7,74 „ „
c) 0,1256 g „ = 0,0642 g „ = 7,09 „ „
d) 0,1256 g „ = 0,0642 g „ = 7,09 „ „

Diese Versuche wurden nicht gleichzeitig, sondern im Laufe von ca. 14 Tagen ausgeführt (c und d aber am letzten Tage), dieselben zeigen aufs Deutlichste den zerstörenden Einfluss des Alkalis auf die reducirende Substanz.

Der zweite Versuch wurde deshalb mit einer salzsauren Paramucinlösung ausgeführt.

Eine bei 110° getrocknete, gewogene Menge Substanz wurde in conc. Salzsäure in der Kälte gelöst, nach erfolgter Lösung mit destillirtem Wasser auf 100 ccm verdünnt und nun je 25 ccm mit Natronlauge alkalisch gemacht; auf Zusatz von Alkali entsteht zunächst ein Niederschlag, der sich in einem geringen Ueberschusse der Lauge lösst, dabei geht die violette Färbung der Flüssigkeit ins Gelb über. Dann wurde auch in diesem Falle weiter nach Allihn verfahren.

2) 1,1280 g Substanz wurden zu 100 ccm gelöst, je 25 ccm dieser Lösung gaben (auch auf 100 ccm berechnet):

a) 0,2724 g Cu. = 0,1411 g Z. = 12,51 pCt. Zucker.
b) 0,2680 g „ = 0,1389 g „ = 12,31 „ „
c) 0,2716 g „ = 0,1406 g „ = 12,46 „ „

Wie man sieht sind die mit saurer Lösung gewonnenen Zahlen beträchtlich höher, als die ersten; es ergiebt sich daraus, dass die reducirende Substanz gegen Säuren viel widerstandsfähiger ist, als gegen Alkalien.

Endlich habe ich noch versucht aus einer kleinen Menge Metalbumin, die mir zur Verfügung stand, das thierische Gummi nach der Methode von Landwehr zu isoliren. Ich hatte die Absicht dasselbe durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in den reducirenden Körper überzuführen und sein Verhalten gegen Phenyl-

hydrazin zu prüfen. Leider war die gewonnene Menge des thierischen Gummis so gering, dass der Versuch scheitern musste. Eine Wiederholung desselben mit einer grösseren Menge Metalbumins möchte ich mir vorbehalten, denn es wäre von Interesse zu sehen, ob das thierische Gummi, bezw. der aus demselben entstehende reducirende Körper ein Osazon giebt oder nicht; im letzteren Falle würde es nahe liegen an einen Zusammenhang des thierischen Gummis mit dem von mir untersuchten, reducirenden Körper zu denken.

Ferner habe ich aus dem Inhalte einer anderen Ovarialcyste einen Eiweisskörper isolirt, welcher gegen Fehling'sche Lösung ein ähnliches Verhalten wie Paramucin zeigt.

Der Inhalt dieser Cyste war flüssig, ein wenig fadenziehend, blutig gefärbt, reagirte ziemlich stark alkalisch, beim Kochen entstand ein Gerinnsel, durch Essigsäure wurde ein voluminöser, flockiger Niederschlag erzeugt, der sich im Ueberschusse der Säure zum kleinen Theile löste. Soweit zeigte die Cystenflüssigkeit das gewöhnliche Verhalten metalbuminöser Lösungen, besass aber daneben auch die Fähigkeit alkalische Kupferlösung beim Kochen direkt zu reduciren.

Um den Eiweissstoff daraus zu isoliren, verfuhr ich in der Weise, dass ich die Flüssigkeit mit Essigsäure ansäuerte, dann einige Zeit kochte, den entstandenen Niederschlag abfiltrirte, das Filtrat auf ein geringes Volumen eindampfte und nun mit Alkohol fällte. Jetzt entstand ein fasriger Niederschlag, welcher sich um den Glasstab herumwand, derselbe wurde herausgenommen, mit Alkohol gewaschen und in Wasser gebracht, in welchem er sich leicht und vollständig auflöste, aus dieser Lösung wurde er nochmals mit Alkohol gefällt und diese Procedur noch 2 Mal wiederholt, bis das ausgeschiedene Gerinnsel ganz farblos war: endlich wurde es unter Alkohol fein zerrieben, mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Die Substanz stellt nun ein gelblich-weisses Pulver dar, welches sich in Wasser leicht löste, diese Lösung reducirte Fehling'sche Lösung beim Kochen, wenngleich viel schwächer als Paramucin. Beim Kochen trübte sich diese Lösung nicht, dies geschah erst auf Zusatz von etwas Essigsäure, diese Säure bewirkt auch in der Kälte eine Trübung, welche durch einen Ueberschuss der Säure nicht zum Verschwinden gebracht wird.

Essigsäure + Ferrocyankalium, Salzsäure allein, oder mit

Ferrocyankalium, Salpetersäure erzeugten sämmtlich nur eine Trübung; Gerbsäure dagegen, sowie Bleiessig oder Bleizucker + Ammoniak bewirkten reichliche Niederschläge. Alkohol erzeugt, wie schon erwähnt, einen fasrigen, um den Glasstab sich herumwindenden und in Wasser leicht wieder löslichen Niederschlag.

Beim längeren Kochen mit verdünnter Schwefelsäure tritt geringe Bräunung ein.

Wie aus der gegebenen Beschreibung hervorgeht, zeigt diese Substanz alle Reactionen des Metalbumins, nur gegen Fehling'sche Lösung verhält sie sich wie das Paramucin. Danach könnte ein Gemenge von Metalbumin und Paramucin, letzteres vielleicht im verflüssigten Zustande vorliegen.

Wenn man berücksichtigt, dass das Paramucin, wie im Versuche 2 gezeigt wurde, sich in Alkalien ohne Zersetzung auflösen kann und dass der Inhalt dieser Cyste ziemlich stark alkalisch reagirte, so liegt diese Annahme sehr nahe, um so mehr, als auch Hammarsten[1]) auf die Untersuchungen von Virchow[2])[3]) gestützt, die Vermuthung ausgesprochen hat, dass das Metalbumin ein verflüssigtes und mit etwas Eiweiss verunreinigtes Colloid sein könnte.

Es würde demnach in den Eierstockscysten 2 verschiedene Colloidarten geben:

1. Colloide, welche Fehling'sche Lösung erst nach dem Kochen mit Säuren reduciren und durch Verflüssigung und Verunreinigung mit Eiweiss in Metalbumin bezw. Paralbumin übergehen könnten.

2. Colloide, welche Fehling'sche Lösung direct reduciren (Paramucin) und durch Verflüssigung und wahrscheinlich Verunreinigung mit Eiweiss verflüssigte Paramucine liefern könnten.

Es könnten endlich in einer und derselben Cyste beide Substanzen gleichzeitig vorhanden sein; es wurde auch in diesem Falle an eine Verunreinigung resp. Beimischung von Metalbumin zum verflüssigten Paramucin gedacht. Da man aber noch nicht im Besitze einer Methode ist, mit welcher man diese beiden Körper von einander trennen könnte; so suchte ich durch folgenden Versuch eine Vorstellung von der Anwesenheit und Menge des Metalbumins zu gewinnen:

1) Ueber Metalbumin und Paralbumin. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. VI.
2) Verhandl. d. Geburtsh. in Berlin 1848.
3) Die krankhaften Geschwülste. Bd. III. 1. Hälfte. 1865. S. 5.

Es wurden etwa 0,5 g Substanz in Wasser aufgelöst, die wässrige Lösung in 2 gleiche Portionen getheilt, die eine Portion unmittelbar mit Fehling'scher Lösung aufgekocht, die andere dagegen zuerst mit verdünnter Salzsäure im kochenden Wasserbade einige Zeit erwärmt, dann neutralisirt und mit Fehling'scher Lösung behandelt. Die beiden Kupferoxydulniederschläge zeigten keinen ins Auge fallenden Unterschied in Bezug auf ihre Menge, demnach konnte höchstens eine kleine Menge Metalbumin zugegen sein, welche die oben beschriebenen Reactionen des verflüssigten Paramucins keinesfalls wesentlich zu beeinflussen im Stande war.

Von Interesse würde es sein, diese verschiedenen Verhältnisse vom klinischen und pathologischen Standpunkte aus genau zu verfolgen und zu ermitteln, ob es sich hier um verschiedene Erkrankungen, bezw. ätiologische Momente handelt.

Wegen Mangels an Zeit und an Material war es mir nicht möglich dieses zweite Paramucin einer eingehenden Untersuchung zu unterwerfen, nur habe ich dasselbe mit Rücksicht auf seine reducirende Substanz geprüft. Zuerst habe ich die ganze Masse in Wasser gelöst und mit Alkohol ausgefällt um zu sehen, ob nicht die reducirende Substanz nur eine Verunreinigung des Eiweisskörpers darstellt; diese wässrig-alkalische Mutterlauge wurde eingedampft und der Rückstand mit Fehling'scher Lösung geprüft, dieser zeigte keine Reduction, dagegen reducirte das wieder durch Alkohol ausgefällte, mit Alkohol und Aether ausgewaschene und über Schwefelsäure getrocknete Pulver ebenso stark, wie vorher. Eine kleine Quantität davon wurde in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, dann solange auf dem Wasserbade erwärmt bis eine Bräunung sich zeigte, dann mit kohlensaurem Natron neutralisirt und mit essigsaurem Phenylhydrazin vesetzt. Es gelang aber nicht ein Osazon zu bekommen. Es verhält sich also dieser reducirende Körper ähnlich demjenigen aus dem ersten Paramucin.

Ich will hier noch einmal betonen, dass die ganze Auseinandersetzung über das verflüssigte Paramucin nur eine Vermuthung ist, die sich auf die Ausführungen von Hammarsten über das Pseudomucin und die Löslichkeit des Paramucins in Alkalien (s. o.) gründet; weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind sehr erwünscht um diese dunklen Punkte völlig aufzuklären.

Die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchung lassen sich kurz in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Der Inhalt des von mir untersuchten Ovarialkystoms bildete eine gallertähnliche, gelbe Masse, aus welcher eine eigenthümliche Substanz isolirt werden konnte.

2. Diese Substanz unterschied sich in wesentlichen Punkten von dem gewöhnlichen Paralbumin, bezw. Pseudomucin von Hammarsten, insbesondere dadurch, dass sie direkt, ohne vorgängiges Kochen mit verdünnten Säuren im Stande war, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu reduciren.

3. Um die Substanz von den anderen als Paralbumin beschriebenen Substanzen zu unterscheiden, habe ich sie als Paramucin bezeichnet.

4. Das Paramucin ist im Stande sich mit Salzsäure zu verbinden, bei der angewandten Darstellungsmethode wurde es in Form dieser Verbindung erhalten.

5. Beim Kochen mit einer Mischung gleicher Volumina Salzsäure und Wasser wird das Paramucin unter Bildung grosser Mengen humusartiger, braunschwarzer Massen völlig zerstört.

6. In verdünnten Alkalien quillt es zuerst stark und löst sich dann allmählich ganz auf, wobei infolge der Zersetzung des frei gewordenen Kohlehydrates die Flüssigkeit sich gelb, bis bräunlich färbt.

7. Bei der Zersetzung durch Alkalien liefert das Paramucin eine dem Albuminat ähnliche Substanz und daneben eine Albumose, sowie ein Kohlehydrat.

8. Das entstandene Kohlehydrat verliert in Berührung mit Methyl- und Aethylalkohol + Salzsäure sehr rasch seine reducirende Kraft, vermuthlich in Folge der Bildung von Verbindungen, welche den Alkoholglucosiden E. Fischer's entsprechen. Durch Erhitzen derselben mit verdünnter wässriger Salzsäure kommt ihre reducirende Kraft wieder zum Vorschein.

9. Das entstandene Kohlehydrat bildet anscheinend kein Osazon, es ist auch nicht durch Hefe vergährbar, demnach kein Traubenzucker.

Zum Schlusse sei mir gestattet meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Drechsel, für die mir erwiesene Hülfe bei meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Nachtrag.

Nach Beendigung der oben beschriebenen Versuche habe ich noch einige andere angestellt, welche ich um so mehr hier kurz mittheilen will, als ich doch nicht sobald in der Lage sein werde, sie zu wiederholen oder fortzusetzen. Vor einiger Zeit hat F. Hoppe-Seyler[1]) mitgetheilt, dass er aus dem Chitin eine eigenthümliche Substanz, das Chitosan erhalten habe, welches selbst nicht reducirt, aber leicht in das reducirende Glykosamin übergeführt werden kann; ob dieses Chitosan auch aus „Colloidsubstanzen" entstehen könne, darüber waren seine Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Da es mir nun fraglich erschien, ob das von mir untersuchte Paramucin Herrn Hoppe-Seyler zu Gebote stände, so habe ich einen Versuch angestellt, ob man aus dieser Substanz durch Schmelzen mit Kalihydrat einen dem Chitosan ähnlichen Körper erhalten könne, selbstverständlich ohne hierdurch Herrn Hoppe-Seyler bei der Untersuchung anderer Colloidsubstanzen vorgreifen zu wollen. Ich habe also 1 g Paramucin mit 4 g Kalihydrat und etwas Wasser in einem Platintiegel, der in einem Paraffinbade stand, eine Stunde lang auf 180° erhitzt, nach welcher Zeit das Schäumen und die Entwickelung von Ammoniak fast ganz aufgehört hatte. Nach dem Erkalten wurde die braune Schmelze in Wasser gelöst, wobei sich ein Geruch nach Indol und Skatol bemerklich machte und kein unlöslicher Rückstand blieb — Chitosan hatte sich also nicht gebildet. Auch als die alkalische Lösung vorsichtig mit Salzsäure neutralisirt wurde, entstand kein Niederschlag, und durch Ausschütteln mit Aether konnte dieser Lösung kein reducirender Körper (Brenzkatechin) entzogen werden, nur eine geringe Menge flüchtiger Fettsäure. Ebensowenig gelang es mir, in der mit Aether ausgeschüttelten wässrigen Lösung eine Substanz nachzuweisen, die entweder direkt oder doch nach dem Kochen mit Salzsäure Fehling'sche Lösung zu reduciren vermocht hätte.

Oben habe ich erwähnt, dass das Paramucin sich in kalter conc. Salzsäure auflöst, und dass der beim Verdampfen dieser Lösung im Vacuum hinterbleibende Rückstand in Methylalkohol zum Theile löslich ist, zum Theile nicht. In keinem dieser Theile

1) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. XXVII. S. 3329.

konnte ich einen dem Chitosan oder dem von Drechsel[1]) beschriebenen löslichen Chitin ähnlichen Körper auffinden; alle Niederschläge, die ich erhielt und auf ihre reducirende Kraft prüfte, enthielten noch Eiweisssubstanzen, gaben die Biuretreaktion. Die methylalkoholische Lösung habe ich dann in etwas grösserer Menge dargestellt, auf dem Wasserbade vom Methylalkohol befreit, den Rückstand in halbconc. Salzsäure gelöst und die Lösung im zugeschmolzenen Rohre auf 100° erhitzt. Auch hierbei trat massige Bildung schwarzbrauner unlöslicher Massen auf; in der gelben Flüssigkeit erzeugte Phosphorwolframsäure einen starken Niederschlag, aus dem es mir nach dem Verfahren von Drechsel gelang, eine kleine Menge eines salpetersauren Silberdoppelsalzes zu bereiten, welches sich ganz wie Lysatininsilbernitrat verhielt; zu einer Analyse reichte leider die gewonnene Menge nicht aus. Die Mutterlaugen, in denen ich auf Lysin fahnden wollte, gingen leider durch einen Unfall verloren. Aus diesem Versuche geht also hervor, dass das Paramucin sich beim Kochen mit Salzsäure ebenso verhält, wie alle bisher untersuchten anderen Eiweisskörper, dass es dabei nämlich basische Produkte: Lysatin und höchstwahrscheinlich auch Lysin liefert.

---

1) Ladenburg's Handwörterbuch der Chemie. Artikel „Chitin". II. S. 612.